



# biotech

INFORMAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE BIOTECNOLOGIA

## CÉLULAS-TRONCO

# A origem da vida nas mãos da ciência

**Pesquisas com células-tronco inauguram novos tempos na medicina**

**N**a concepção, elas não passam de duzentas e são todas iguais. Mas, ao comando de um misterioso sinal genético, essas células disparam na construção de todos os elementos da máquina humana – cada uma vai para um lado e sabe exatamente o que fazer. Reproduzem-se tanto que chegam a somar 75 trilhões no corpo de um adulto.

Pois bem, decifrar os mistérios das chamadas células-tronco, que teoricamente podem se transformar em qualquer órgão ou tecido, é o mais novo desafio da genética aplicada à medicina. Até porque já se descobriu que elas persistem ao longo do tempo e mantêm-se ativas ininterruptamente, permitindo que o ciclo de vida continue através da regeneração dos tecidos.

“A possibilidade de aproveitar esse potencial regenerativo em prol da reconstituição de tecidos lesados vem mobilizando os esforços da comunidade científica”, atesta o médico norte-americano Emerson Perin, diretor de

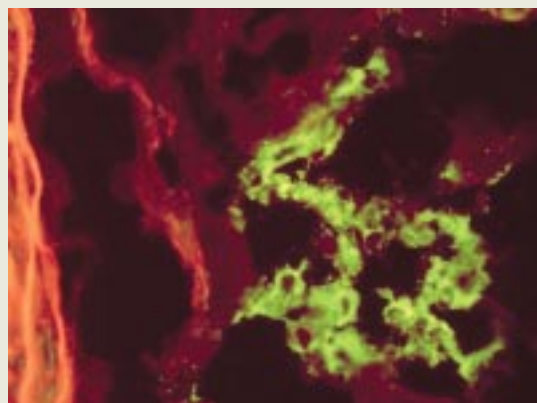
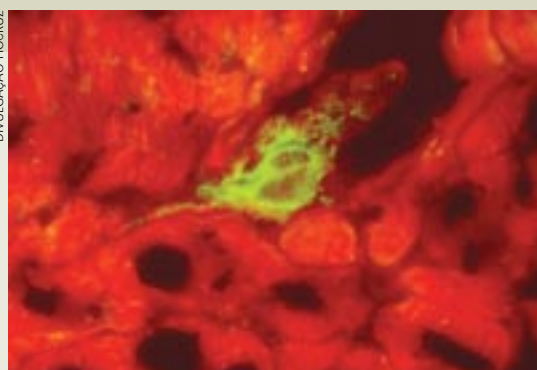
Pesquisa de Novas Tecnologias Intervencionistas no Texas Heart Institute, em Houston, Estados Unidos.

É natural que, portanto, as pesquisas com tal foco avancem justamente em áreas em que a medicina não oferece progresso rápido de recuperação – como o câncer, os males degenerativos e os neurológicos – ou nas quais as terapias convencionais não são suficientes, caso das doenças cardíacas graves.

No Brasil, o Instituto do Coração de São Paulo (Incor) comanda há cerca de um ano pesquisas clínicas com pacientes que já tiveram infarto e receberam pontes de safena e que, ainda assim, encontram-se com revascularização incompleta. No estudo inicial, feito com dez indivíduos, nenhum deles apresentou efeitos adversos e houve evidências indiretas de melhora da função cardíaca, fato que pode estar sendo influenciado pela injeção de células, segundo o cardiologista José Eduardo Krieger, diretor do Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do Incor.

“Com esses resultados promissores, solicitamos ao Conselho Nacional de Ética em Pesquisas (Conep) autorização para testar a eficácia do procedimento em 60 pacientes de forma controlada e randomizada”, diz Krieger. Nessa etapa, que está em progresso, 40 pessoas receberão células e cirurgia de revascularização e 20 passarão somente por cirurgia. “Pelo protocolo aprovado, apenas os pacientes submetidos à revascularização cirúrgica incompleta poderão receber injeções de células-

DIVULGAÇÃO FOCRUZ

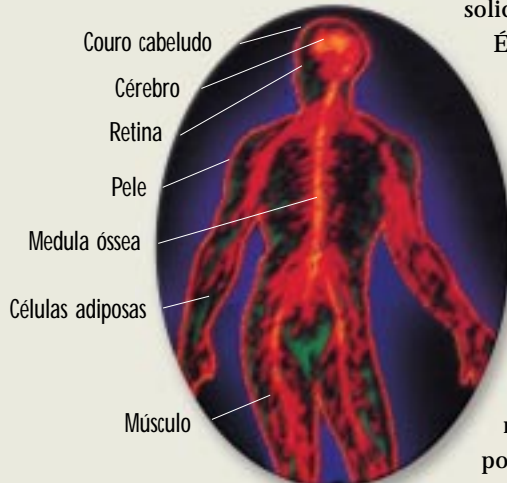


Marcadores mostram células em desenvolvimento

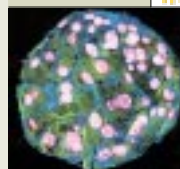
tronco nas regiões em que, por razões técnicas, não foi possível colocar um enxerto vascular”, explica o cardiologista.

O tema, contudo, desperta discussões éticas e religiosas. Para Krieger, embora a corrida por respostas seja saudável, ainda é preciso muita pesquisa básica. “A sociedade organizada é quem vai resolver as questões éticas que envolvem principalmente os estudos com embriões”, acredita. “Proibir a pesquisa é complicado porque se trata justamente da atividade que vai responder às dúvidas”, entende.

### ONDE EXISTEM CÉLULAS-TRONCO



VEJA MAIS



Leia, nas páginas seguintes, como andam as pesquisas com células-tronco no Brasil e no mundo.

## PESQUISAS

## Novas perspectivas para tratar doenças crônico-degenerativas



No Brasil, portadores de Chagas já recebem células para curar as várias lesões que apresentam no coração

O domínio das células-tronco abre uma nova era na medicina, na opinião do coordenador do Instituto do Milênio de Bioengenharia Tecidual (IMBT) e pesquisador da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Ricardo Ribeiro dos Santos. Isso porque, entre outros fatores, a população está envelhecendo e as doenças crônico-degenerativas incidem diretamente sobre os idosos.

Santos lidera pesquisas para combater o mal de Chagas, que acomete 6 milhões de doentes no Brasil e 30 milhões na América Latina. “Pelos estimativas, 30% deles vão morrer”, informa.

O tratamento por células-tronco, no entanto, não é como uma droga qualquer, de dose-efeito. O coordenador do IMBT explica que ainda há dificuldade para saber quantas células

aplicar, até quando multiplicá-las e mesmo o número permitido de aplicações. Além do mais, cada indivíduo reage à terapia de um jeito. Os portadores de Chagas chegam a receber 250 milhões de células para a reversão das várias lesões que têm no coração.

“Animais com Chagas se recuperaram em dez meses”, diz Santos. “Mas dez meses para um camundongo de laboratório representam 40 anos para o ser humano”, compara.

Embora também não tenha tais respostas, a pesquisadora Denise Cantarelli Machado, da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), vê caminhos. “Existe a necessidade de conhecer os indutores celulares adequados para cada ambiente em que a célula-tronco deve se diferenciar e proliferar”, opina.

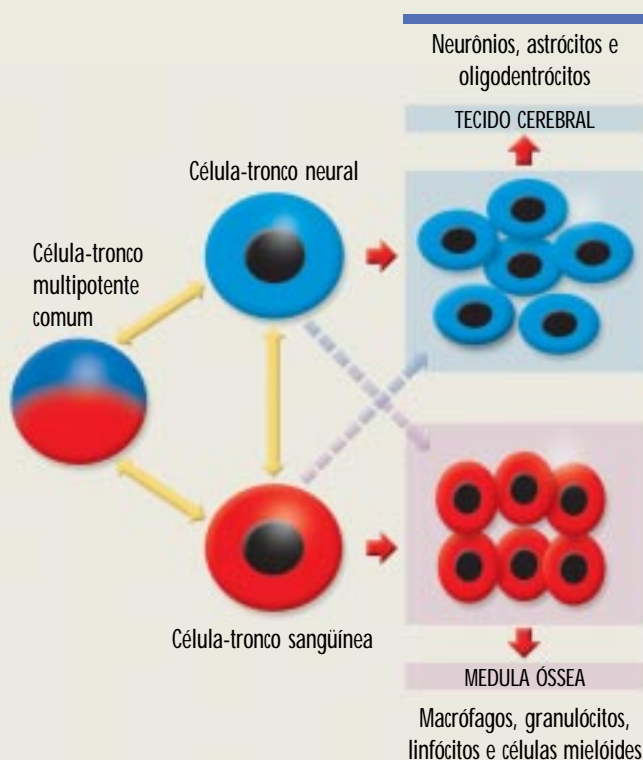
Denise está à frente de um estudo, em colaboração com a Faculdade de Odontologia, que pretende buscar meios para a regeneração óssea em tratamento bucomaxilar, o qual começou três anos atrás. A pesquisadora igualmente participa de uma outra pesquisa com o sistema nervoso periférico (nervos),

ainda em nível experimental, que coloca as células-tronco para desenvolver a extensão de nervos rompidos sem que haja efeito colateral.

### Meios de interação das células-tronco sanguíneas e neurais

As células-tronco neurais podem se diferenciar em tecido sanguíneo sob a influência de sinais ambientais da medula óssea (linha pontilhada). Também é possível que se transformem em células-tronco sanguíneas ou que se diferenciem em um exemplar neural mais primitivo. Ou, ainda, na primeira célula-tronco sanguínea/neural (seta com cabeça dupla).

Bjorklund e Svendsen, 1999 – modificado.



SAIBA MAIS

www.imbt.org.br



## BREVES



### Reconstrução dos dentes

O Instituto Dentário do King's College, de Londres, vai investir o equivalente a R\$ 2,6 milhões no desenvolvimento de dentes humanos com o uso de células-tronco. A ideia é programar essas células para que se transformem em dentes e aplicá-las na arcada dentária. Tudo ainda está sendo testado com ratos de laboratório. A pesquisa com humanos deve ser iniciada em dois anos. [http://www.cib.org.br/em\\_dia.php?id=](http://www.cib.org.br/em_dia.php?id=)



### Contra o Alzheimer

A Alzheimer Society recebeu uma concessão equivalente a mais de R\$ 1 milhão do Community Found para pesquisar células-tronco em tratamentos do mal de Alzheimer. O dinheiro financiará um projeto de três anos cujo objetivo é fazer com que o cérebro promova o crescimento de células-tronco. A iniciativa foi destacada como prioridade pelos membros do departamento de Pesquisa de Qualidade da sociedade. Por enquanto, o trabalho será executado em animais. [http://www.cib.org.br/em\\_dia.php?id=](http://www.cib.org.br/em_dia.php?id=)



### Crânio refeito

A edição de maio da revista *Nature Biotechnology* divulgou um estudo que mostra que é possível reparar fraturas de crânio com a transformação de células-tronco extraídas do tecido gorduroso. Por se tratar de células retiradas do próprio indivíduo, elimina-se a possibilidade de rejeição. Segundo a pesquisa, essa pode ser a terapia mais simples e eficaz para combater osteoporose, fraturas ósseas ou problemas nas articulações. Os cientistas divulgaram que as células gordurosas ainda podem se diferenciar em tecido da cartilagem e em células musculares. Os ensaios científicos usaram camundongos.

[http://www.cib.org.br/em\\_dia.php?id=421](http://www.cib.org.br/em_dia.php?id=421)



Leia mais sobre estes assuntos:  
[www.cib.org.br](http://www.cib.org.br)

## TRÊS PERGUNTAS

## Cardiopatas no alvo de estudos no Brasil e nos Estados Unidos



Coordenador clínico de uma pesquisa que utiliza células-tronco da medula óssea para o tratamento de insuficiência coronariana grave, o cardiologista Luis Henrique Wolff Gowdak, do Instituto do Coração de São Paulo (Incor), é um entusiasta da adoção desse material biológico na terapia de diversas doenças. Por sua vez, o médico norte-americano Emerson Perin, diretor de Pesquisa de Novas Tecnologias Intervencionistas no Texas Heart Institute, em Houston (EUA), lidera estudos bastante semelhantes aos do colega brasileiro. Profundos conhecedores do tema, ambos estão animados com os resultados alcançados até o momento. Leia o que eles disseram nestas entrevistas exclusivas ao *Biotech para Médicos*.

**Deve-se ter prudência na divulgação dos resultados, recomenda Gowdak**

**Biotech** – *Que pesquisas o Incor realiza nessa área?*

**Gowdak** – Um grupo estuda a utilização de células-tronco no tratamento de indivíduos com insuficiência cardíaca. Outro grupo, do qual sou

coordenador clínico, estuda o emprego de células-tronco derivadas da medula óssea do próprio paciente para reverter o quadro de insuficiência coronariana grave. Já tratamos dez pessoas pela técnica combinada de cirurgia de ponte de safena mais injeção de células e iniciamos uma nova fase do estudo, na qual incluiremos cerca de 60 pacientes, para determinarmos com exatidão a eficácia dessa forma de terapia.

**Biotech** – *Quais são as perspectivas quanto à evolução das pesquisas?*

**Gowdak** – Há que se dispor de recursos financeiros. O tratamento prevê a integração da pesquisa básica com a clínica, laboratórios bem equipados para garantir a qualidade do material celular e acesso à população de pacientes que potencialmente se beneficiará do estudo. Além disso, o rigor ético deve acompanhar o rigor científico. É preciso manter a prudência na divulgação dos resultados.

**Biotech** – *Qual o risco das terapias que utilizam as células-tronco?*

**Gowdak** – Talvez seja o da frustração em caso de insucesso. Quando um paciente é incluído num ensaio clínico experimental

de terapia com células-tronco, é porque os tratamentos convencionais falharam e não há muita expectativa de recuperação. A ansiedade cresce e o fracasso pode ser devastador. Os estudos, até o momento, não mostraram complicações importantes.



CACALIO KFOURI

**Questões éticas vão depender de júri popular e da moral vigente, diz Perin**

**Biotech** – *O que tem sido feito no Texas Heart Institute?*

**Perin** – Nos últimos cinco anos, desenvolvemos terapias que permitem recuperar o tecido miocárdico. Podemos melhorar a

capacidade funcional dos pacientes com cardiopatia isquêmica severa regenerando vasos e músculos por meio da injeção transendocárdica de células-tronco da medula óssea. Atualmente, trabalhamos com indivíduos isquêmicos crônicos com baixa capacidade funcional. Existem outros protocolos em andamento, voltados ao tratamento de pacientes pós-infarto agudo do miocárdio.

**Biotech** – *Os objetivos de tais terapias estão sendo alcançados?*

**Perin** – Os resultados iniciais foram animadores, a ponto de termos ampliado o espectro de pacientes tratados. Os estudos com portadores de cardiopatia isquêmica dilatada demonstraram a segurança da injeção transendocárdica. Contudo, a aceitação desse resultado para o grupo de pacientes pós-infarto agudo do miocárdio requererá novos ensaios de segurança que confirmem tais achados.

**Biotech** – *Como o senhor observa as questões éticas do tema?*

**Perin** – Para mim, essa é uma das áreas de pesquisa mais fascinantes dentro das Ciências da Saúde. Ultrapassou seus limites ao levantar questionamentos, pois a capacidade de regenerar e de gerar vida é alvo de críticas e de controvérsias éticas e religiosas. Se olharmos para a história da Humanidade e da Medicina, as “novas verdades” sempre estiveram associadas em maior ou menor grau ao júri popular e à moral vigente.

Leia a entrevista completa no site do CIB: [www.cib.org.br](http://www.cib.org.br)



DIVULGAÇÃO

SAIBA MAIS

[www.texasheart.org](http://www.texasheart.org)  
[www.nih.gov/news/stemcell/index.htm](http://www.nih.gov/news/stemcell/index.htm)  
[www.incor.usp.br](http://www.incor.usp.br)



FALE COM O CIB

Se você tem sugestões de temas a serem abordados nas próximas edições, entre em contato conosco. E-mail da redação: [faleconosco@cib.org.br](mailto:faleconosco@cib.org.br)  
Endereço: R. André Ampère, 34 - Unidade 12 - Brooklin Paulista - São Paulo - CEP: 04562-080

## LEGISLAÇÃO

## A cura em xeque



**Nova Lei de Biossegurança proíbe pesquisas com células embrionárias e frustra a comunidade científica brasileira**

**A**provado na Câmara dos Deputados em fevereiro deste ano, o Projeto de Lei de Biossegurança (Lei n.º 2401/03) frustrou a comunidade científica brasileira. Pesquisas com células-tronco da medula óssea, por exemplo, são permitidas. Mas, depois de passar por alterações de última hora, o texto que foi a plenário proíbe os ensaios com células embrionárias. O projeto, contudo, deverá ser submetido a audiências públicas e a pelo menos três comissões até receber o aval definitivo do Senado.

“Tentamos mostrar aos deputados a importância da autorização das pesquisas com células-tronco para a cura de doenças neuromusculares, dos males de Parkinson e de Alzheimer e das doenças degenerativas e cardíacas, entre outras”, conta a geneticista Mayana Zatz, coordenadora do Centro de

Estudos do Genoma Humano da Universidade de São Paulo (USP). A iniciativa, porém, ainda não surtiu efeito.

Mayana hoje se dedica à obtenção de células-tronco do cordão umbilical para o tratamento de doenças degenerativas, mas não esconde a preocupação com a falta do sinal verde para o emprego das embrionárias, uma vez que, segundo ela, já está provado que essas células apresentam maior versatilidade. “Muitos pacientes não podem esperar até descobrirmos se as células do cordão umbilical são suficientes ou não, o que significa que precisamos trabalhar com as duas hipóteses”.

Além da certeza técnica a respeito da utilidade desse material biológico, Mayana fica indignada por entender que a questão tinha



DIDA SAMPAIO / AE

tudo para ser tratada de forma mais racional. “Estamos falando de embriões com potencial de vida baixíssimo e que seriam descartados pelas clínicas de fertilidade, além daqueles produzidos

por técnicas de clonagem para fins terapêuticos”, explica.

Juntamente com a batalha pelo uso de células embrionárias, os cientistas brasileiros lutam ainda por mais agilidade nas decisões oficiais que envolvem tais pesquisas. “Não adianta termos permissão para os experimentos se os comitês de ética levarem anos para aprovar qualquer projeto na área”, adverte a geneticista.



SAIBA MAIS

[www.camara.gov.br/internet/agencia/materias.asp?pk=45234](http://www.camara.gov.br/internet/agencia/materias.asp?pk=45234)

## A grande aposta das pesquisas mundiais



**Mesmo com toda a polêmica em torno do tema, os ensaios com células provenientes de embriões não param de avançar ao redor do globo**

**A**inda não há um consenso mundial no que se refere à liberação das pesquisas com células-tronco de embriões humanos. A Inglaterra foi o primeiro país a autorizar os experimentos, em agosto de 2000. Na Alemanha, a criação de embriões para essa finalidade é proibida, embora eles possam ser importados. No restante da Europa, o assunto enfrenta restrições éticas – os estudos são autorizados apenas na Finlândia, Grécia e Suíça. Nações como Israel, Austrália, Japão, Cingapura, China, Coreia do Sul e Canadá permitem experiências com exemplares produzidos por meio de clonagem terapêutica ou de embriões com até 14 dias.

O centro da discussão é o fato de que, para retirar as células-tronco embrionárias, é preciso destruir os embriões, ação que a Igreja Católica considera equivalente ao aborto. “Muitas clínicas desprezam embriões, mas não podem doá-los para pesquisas porque correm o risco de ser punidas”, lamenta a geneticista Mayana Zatz, coordenadora do Centro de Estudos do Genoma Humano da USP.

Apesar da polêmica, as descobertas não param de avançar onde há espaço para tanto. Em março de 2004, cientistas americanos anunciaram a criação de 17 novas linhagens de células-tronco humanas. Em outra tentativa, ao tratarem tais células de forma química, pesquisadores da Universidade do Texas conseguiram transformá-las em neurônios. O ensaio está em fase de testes com animais, mas já representa uma esperança para as vítimas de lesões cerebrais graves.

Por sua vez, no Instituto de Pesquisas Scripps, da Califórnia, descobriu-se que as células-tronco

podem ser usadas no tratamento de problemas de visão associados à idade ou resultantes do diabetes. Os exemplares foram retirados da medula óssea de ratos e injetados na região da retina afetada pelas lesões. Como resultado, houve a recuperação da área vascular deteriorada e a formação de novos vasos sanguíneos.

Outro país que caminha a passos largos nesse campo é a Coreia do Sul. Em fevereiro deste ano, cientistas anunciaram a criação de 30 embriões humanos clonados, que se desenvolveram ao tamanho de cem células, tornando possível a coleta de células-tronco embrionárias. Os pesquisadores esperam que o procedimento permita a obtenção de tecidos para transplantar sem risco de rejeição. Os clones foram obtidos de 242 células ovarianas doadas por 16 mulheres. Os sul-coreanos também conseguiram patentear um método para extrair células-tronco de embriões humanos congelados.



O CIB é uma organização não-governamental e uma associação civil sem fins lucrativos e sem nenhuma conotação político-partidária ou ideológica. Seu objetivo é divulgar informações técnico-científicas sobre biotecnologia e seus benefícios, aumentando a familiaridade de todos os setores da sociedade com o tema. É meta do CIB, também, estabelecer-se como fonte de informações para jornalistas, pesquisadores, empresas e instituições interessadas em biotecnologia. Para tanto, possui um grupo de conselheiros, formado por cientistas e especialistas de diversas áreas de atuação.

• Veja mais informações no nosso site: [www.cib.org.br](http://www.cib.org.br)

[www.cib.org.br](http://www.cib.org.br)



**Coordenação geral** Eugênio Araújo  
**Editor executivo** Antonio Celso Villari  
**Editor médico** Dr. Paulo Augusto de Almeida Junqueira  
**Conselho editorial** Denise Cantarelli Machado (PUC-RS)  
 José Eduardo Krieger (Incor)  
 Mayana Zatz (USP)  
 Ricardo Ribeiro dos Santos (Fiocruz)

**Colaboradores**  
 Débora Marques  
 Guilherme Sierra  
 Tatiana Engelbrecht  
 Vinicius Carvalho

**Gerência Técnica**  
 Cacalo Kfourri  
**Fotografia / coordenação**  
 Sérgio Brito  
**Designer gráfico**  
 Jacqueline Ambrósio